



TITLE:

Validating Utility of Dual Antiplatelet Therapy Score in a Large Pooled Cohort From 3 Japanese Percutaneous Coronary Intervention Studies(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Yoshikawa, Yusuke

CITATION:

Yoshikawa, Yusuke. Validating Utility of Dual Antiplatelet Therapy Score in a Large Pooled Cohort From 3 Japanese Percutaneous Coronary Intervention Studies. 京都大学, 2020, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2020-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k22353>

RIGHT:

京都大学	博士（医学）	氏 名	芳 川 裕 亮
論文題目	Validating Utility of Dual Antiplatelet Therapy Score in a Large Pooled Cohort From 3 Japanese Percutaneous Coronary Intervention Studies （経皮的冠動脈インターベンション術後日本人患者の プール解析における DAPT スコアの検証）		
（論文内容の要旨）			
本論文は欧米のガイドラインで推奨される DAPT スコアを、日本人患者の統合コホートで検証した論文である。			
2 剤併用抗血小板薬療法(DAPT)は、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)術後の必須の薬剤治療である。虚血性リスクの高い患者には長期の、出血性リスクの高い患者には短期の DAPT が推奨されており、個々の患者に対するリスク評価が必要である。			
DAPT スコアは、PCI 後 12 ヶ月までの DAPT と 30 ヶ月までの DAPT のランダム化比較試験 (DAPT study) から作成されたリスク層別スコアである。患者因子に応じて虚血ハイリスク (高スコア) と出血ハイリスク (低スコア) を層別化し、DAPT 継続期間の参考とするものである。DAPT スコアは欧米のガイドラインで推奨されているが、大規模な外部検証は行われていなかった。また、同試験の被験者のほとんどは白色人種であり、本邦でのスコアの外的妥当性を検証する必要があると考えられた。欧米人と比べると日本人は虚血性イベント率が低く、イベントの絶対数を確保するため冠動脈疾患の大規模臨床研究データを統合し検証を行った。			
冠動脈血行再建術を初めて受けた患者のレジストリ CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2、冠動脈ステントのランダム化比較試験 RESET と NEXT の 3 コホートを、患者レベルでデータを統合した。各患者に DAPT スコアを適用し、高スコア群(≥2)と低スコア群(<2)の 2 群に分けて比較した。1 次エンドポイントは DAPT study と同様に、虚血性エンドポイントは急性心筋梗塞またはステント血栓症の複合エンドポイント、出血性エンドポイントは GUSTO 出血基準の moderate または severe とした。DAPT study に倣い、本研究では PCI 後 13 ヶ月 (12 ヶ月と window period の 1 ヶ月) まで 1 次エンドポイントのなかった患者を対象とし、以降 3 年まで追跡評価した。各エンドポイントに対して Kaplan-Meier 法と log-rank 検定を用いて、高スコアと低スコアを比較した。			
低スコア群と比べ、高スコア群は虚血性イベントが多く (3 年累積イベント率 1.5% vs. 0.9%, P=0.002)、出血性イベントは少ない傾向 (2.1% vs. 2.7%, P=0.07) にあった。心臓死、心筋梗塞、ステント血栓症は高スコア群で多く (心臓死 2.0% vs. 1.4%, P=0.03; 心筋梗塞 1.5% vs. 0.8%, P=0.002; ステント血栓症 0.7% vs. 0.3%, P<0.001)、非心臓死と GUSTO severe bleeding は低スコア群で多かった。(非心臓死 2.4% vs. 3.9%, P<0.001; GUSTO severe 1.0% vs. 1.6%, P=0.03)			
以上の結果から、DAPT スコアは日本人患者の統合コホートにおいてもリスク層別化に有用であった。本研究の統合コホートにおける虚血性エンドポイントの発生率は DAPT study の 4 分の 1 程度 (PCI 後 30 ヶ月時点の虚血性エンドポイントの累積発生率 0.7% vs. 3.0%) しかなかったが、一方で出血性エンドポイントの累積発生率は 1.8% vs. 1.8% で同程度であった。欧米人と比べて虚血性イベントが少ない日本人では、抗血小板薬の治療方針を決定する際、出血性イベントを意識すべきであることが示唆された。			

(論文審査の結果の要旨)
日本人患者の統合データを用いて、DAPT スコアで層別化した虚血性イベント高リスク群と出血性イベント高リスク群の予後および DAPT スコアの有用性を検討した。初回冠動脈血行再建術を受けた患者の登録研究 CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 および冠動脈ステントのランダム化比較試験 RESET と NEXT を患者レベルでデータを統合した。対象の 12223 人を高スコア群と低スコア群に分け、経皮的冠動脈インターベンション施行後 13～36 ヶ月の虚血性・出血性イベント累積発生率を比較した。低スコア群と比べ、高スコア群は心筋梗塞とステント血栓症のリスクが高く(高スコア群 1.5% vs 低スコア群 0.9%)、GUSTO 出血基準 moderate/severe のリスクは低い (2.1% vs 2.7%) 傾向にあった。DAPT 試験と比べ、本研究では虚血性イベントリスクが低かった(30 ヶ月までの累積発生率：DAPT 試験 3.0% vs 本研究 0.7%) が、出血性イベントリスクは同程度(1.8% vs 1.8%) であった。異なる研究の統合データであること、人種間の直接比較でないこと等は制約であるが、虚血性イベントが少ない日本人では、出血性イベントを意識した抗血栓療法の必要性が示唆された。
以上の研究は、虚血性心疾患を有する日本人患者における経皮的冠動脈インターベンション術後の治療方針に寄与するところが多い。
したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。
なお、本学位授与申請者は、令和 2 年 2 月 18 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。
要旨公開可能日： 年 月 日 以降